

Hubungan antara Angka Kejadian *Acute Kidney Injury* dengan Infeksi Saluran Kemih di RSUD Provinsi NTB

Agung Jayadi¹, Pandu Ishaq Nandana², Maz Isa Ansyori Arsatt², Indah Sapta Wardani²

1 Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Mataram, Indonesia.

2 Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Mataram, Indonesia.

DOI: <https://doi.org/10.29303/lmj.v4i1.5626>

Article Info

Received : 30 Oktober 2024

Revised : 22 Desember 2024

Accepted : 23 Desember 2024

Abstract: *Acute Kidney Injury* (AKI) is a global health problem with high morbidity and mortality rates. The prevalence of AKI in hospitalized patients ranges from 2% to 5% increasing to 67% in intensive care units (ICU). A sudden decrease in kidney function characterizes acute kidney injury and is usually reversible, risk factors include pre-existing kidney disease, such as chronic kidney disease (CKD), and sepsis. The causes of AKI can be categorized into three groups: prerenal, which is caused by reduced blood flow to the kidneys; renal, associated with glomerular or tubular damage; and postrenal, which results from obstruction that disrupts the kidney's filtration system. Uncomplicated urinary tract infections (UTIs) are bacterial infections of the bladder and related structures, which occur frequently, especially in women. UTI can progress to sepsis. A systemic inflammatory response that can cause multi-organ dysfunction or failure, including AKI. Approximately 25% of sepsis cases originate from urogenital tract infections.

Keywords: *Urinary tract infection, Acute Kidney Injury, Incidence rate*

Citation: Jayadi, A., Nanda P, I., & Arsatt, M. I. A., Wardani I. S. (2024). Hubungan Antara Angka Kejadian *Acute Kidney Injury* Dengan Infeksi Saluran Kemih di Rumah Sakit Umum Provinsi NTB. *Lombok Medical Journal*, 4(1), 6-15. DOI: <https://doi.org/10.29303/lmj.v4i1.5626>

Pendahuluan

Penyakit ginjal merupakan sebuah masalah global dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. *Acute Kidney Injury* (AKI) adalah jenis penyakit ginjal yang terjadi hampir di seluruh dunia. *Acute kidney injury* yang sebelumnya disebut *acute renal failure* (ARF), merupakan penyakit ginjal yang mana terjadi penurunan fungsi ginjal yang tiba-tiba dan biasanya reversible (Palevsky, 2018). Beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan beberapa faktor risiko dengan kejadian AKI seperti penyakit ginjal sebelumnya adalah *chronic kidney disease* (CKD) dan sepsis (Jonny et al., 2020). *acute kidney injury* bisa disebabkan oleh beberapa faktor yaitu prerenal, renal, and postrenal. Faktor prerenal diakibatkan karena kurangnya asupan

darah ke ginjal, faktor renal disebabkan oleh kondisi yang berdampak pada glomerulus atau tubulus sehingga terjadi vasokonstriksi, dan faktor postrenal disebabkan oleh adanya obstruksi yang menyebabkan kongesti sistem filtrasi ginjal (Crabbs, 2018). Infeksi saluran kemih tanpa komplikasi adalah infeksi bakteri pada kandung kemih struktur terkait. ISK tanpa komplikasi mencakup pasien tanpa adanya kelainan structural dan tidak ada komorbid, seperti diabetes, immunocompromised, dan kehamilan. Infeksi saluran kemih tanpa adanya komplikasi dikenal juga sebagai sistitis atau infeksi saluran kemih bagian bawah. Bakteriuria saja bukan merupakan ISK asimtomatik. Gejala khas termasuk frekuensi kemih meningkat, urgensi, ketidaknyamanan pada daerah suprapubik, dan disuria. ISK merupakan salah satu infeksi paling

Email: xxxx@xxx.xxx (*Corresponding Author)

umum pada perempuan. ISK jarang terjadi pada pria yang disirkumsisi, dan menurut definisi, setiap ISK pria biasanya dianggap berkomplikasi.

1.1 Acute Kidney Injury

Definisi

Gagal ginjal akut (*acute renal failure* / ARF), adalah penurunan fungsi ginjal yang tiba-tiba dan seringkali reversibel, yang diukur dengan laju filtrasi glomerulus (*glomerular filtration rate* / GFR) (Muroya et al., 2018). walau terkadang, segera setelah kerusakan ginjal, kadar nitrogen urea darah (BUN) atau kreatinin mungkin berada dalam kisaran normal. Satu-satunya tanda cedera ginjal akut dapat berupa penurunan output urin (UO). *Acute kidney injury* bisa menyebabkan adanya akumulasi air, natrium, dan metabolisme lainnya. Ini juga dapat menyebabkan beberapa gangguan elektrolit. dan merupakan kondisi yang umum terjadi, utamanya pada pasien rawat inap. Bisa terlihat hingga 7% dari penerimaan rumah sakit dan 30% dari penerimaan ICU. Tidak ada definisi yang jelas tentang AKI; namun, beberapa kriteria berbeda telah digunakan dalam studi penelitian seperti kriteria RIFLE, AKIN (*Acute Kidney Injury Network*), dan KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*). Di antaranya, KDIGO adalah instrumen yang paling baru dan paling umum digunakan. Menurut KDIGO, terjadinya AKI jika ada dari salah satu dari berikut ini:

1. Meningkatnya kreatinin serum sebesar 0,3 mg/dL atau lebih (26,5 mikromol/L atau lebih) dalam 48 jam
2. Adanya peningkatan *baseline* kreatinin serum dalam tujuh hari sebelumnya sebesar 1,5 atau lebih
3. Adanya penurunan volume urin kurang dari 0,5 mL/kg/jam selama 6 jam (Khwaja, 2012).

Etiologi

Perbedaan tekanan antara glomerulus dan ruang Bowman bisa menjadi dorongan pada filtrasi glomerulus. Gradien tekanan ini dipengaruhi oleh aliran darah ginjal dan berada di bawah kendali langsung dari kombinasi resistensi jalur vaskular aferen dan eferen. Namun demikian, apapun etiologi dari AKI penurunan aliran darah ginjal merupakan jalur patologis yang umum yang menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus. Secara tradisional patofisiologi AKI dibagi menjadi tiga kategori yaitu: prerenal, renal, dan post renal. Dimana kategori ini masing-masing memiliki beberapa penyebab yang berbeda (Crabbs, 2018).

Etiologi AKI prerenal disebabkan karena penyebab berkurangnya aliran darah ke ginjal. Hal ini

mungkin bagian dari hipoperfusi sistemik akibat hipovolemia atau hipotensi, atau mungkin karena hipoperfusi selektif ke ginjal, seperti yang disebabkan dari stenosis arteri ginjal dan diseksi aorta. Namun, fungsi tubulus dan glomerulus cenderung tetap normal. Beberapa contoh dengan mekanisme AKI prerenal tercantum di bawah ini:

- Hipovolemia: seperti adanya perdarahan, kehilangan cairan, adanya luka bakar berat, dan adanya gastrointestinal seperti muntah, output ostomy tinggi.
- Hipotensi akibat penurunan curah jantung: syok kardiogenik, emboli paru masif, sindrom koroner akut
- Hipotensi akibat vasodilatasi sistemik: syok septik, anafilaksis, pemberian anestesi, sindrom hepatorenal
- Vasokonstriksi ginjal: NSAID, kontras iodisasi, amfoterisin B, inhibitor kalsineurin, sindrom hepatorenal
- Vasodilatasi arteriol eferen glomerulus: penghambat ACE, penghambat reseptor angiotensin

Penyebab intrinsik termasuk kondisi yang mempengaruhi glomerulus atau tubulus, seperti nekrosis tubular akut dan nefritis interstisial akut. Cedera glomerulus atau tubulus yang mendasari tersebut berhubungan dengan pelepasan vasokonstriktor dari jalur aferen ginjal. Beberapa penyebab yang paling umum adalah iskemia ginjal berkepanjangan, sepsis, dan nefrotoksin. Cedera prerenal dapat berubah menjadi cedera ginjal jika paparan faktor penyebab cukup lama sehingga menyebabkan kerusakan sel. Beberapa contoh mekanisme ini adalah:

1. Nekrosis tubular akut: iskemia akibat cedera prerenal berkepanjangan, obat-obatan seperti aminoglikosida, vankomisin, amfoterisin B, pentamidin; rhabdomyolisis, hemolisis intravaskular
2. Nefritis interstisial akut: Obat-obatan seperti antibiotik beta-laktam, penisilin, NSAID, *proton pump inhibitor* (PPI), 5-ASA; infeksi, kondisi autoimun (SLE, penyakit terkait IgG)
3. Glomerulonefritis: penyakit membran basal anti-glomerulus, penyakit yang dimediasi kompleks imun seperti SLE, glomerulonefritis pasca infeksi, krioglobulinemia, nefropati IgA, purpura Henoch-Schonlein.
4. Obstruksi intratubular: gammopati monoklonal terlihat pada multiple myeloma, sindrom lisis tumor, toksin seperti etilen glikol.

Penyebab postrenal mencakup penyebab obstruktif, yang menyebabkan kongesti sistem filtrasi

sehingga mengakibatkan pergeseran kekuatan pendorong filtrasi. Etiologi yang paling umum adalah batu ginjal/ureter, tumor, bekuan darah, atau obstruksi uretra. Obstruksi unilateral dapat tidak bermanifestasi sebagai AKI, bila terkena obstruksi yang bersifat gradual misalnya seperti tumor, yang dikarenakan kerja ginjal kontralateral yang normal bisa mengkompensasi fungsi pada ginjal yang terkena. Oleh sebab itu, etiologi paling umum dari AKI pasca ginjal merupakan obstruksi outlet kandung kemih (Moresco *et al.*, 2018).

Epidemiologi

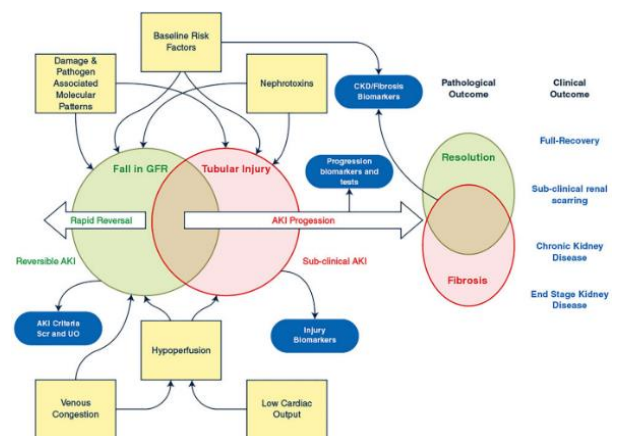
Acute kidney injury merupakan masalah kesehatan global yang berat dengan insidensi sekitar 20 hingga 200 kasus per 1 juta populasi pada masyarakat dan 5,4 hingga 288 kasus per 100.000 populasi di rumah sakit. *Acute kidney injury* memiliki tingkat mortalitas sebesar 1,7 juta kematian per tahunnya. Kebanyakan kasus AKI terjadi pada pasien ICU dengan insidensi berkisar dari 15,8% hingga 65% dan tingkat mortalitas yang tinggi juga ditemukan berkisar dari 24% hingga 64,7%. Luaran post-AKI bervariasi dan mencakup peningkatan risiko terkena *chronic kidney disease* (CKD), peningkatan durasi rawat inap, peningkatan mortalitas pada pelayanan rumah sakit maupun pelayanan di luar rumah sakit, serta peningkatan tanggungan biaya. Salah satu penelitian menunjukkan prevalensi prevalensi AKI di ICU mencapai 12,25% di Indonesia dengan Tingkat mortalitas sebesar 32,59% (Lydia *et al.*, 2019). Secara umum, pada rawat inap didapatkan insidensi AKI sebesar 2 hingga 5% dan meningkat menjadi 67% pada *setting* ICU. *Acute kidney injury* merupakan kontributor yang penting terhadap peningkatan durasi rawat inap dan morbiditas pasien (Park *et al.*, 2018).

Patofisiologi

Tekanan dorongan filtrasi glomerulus merupakan gradien tekanan dari glomerulus menuju ruang bowman bergantung dari aliran darah ginjal (*renal blood flow / RBF*) dan dikendalikan oleh kombinasi resistensi arterioler aferen dan eferen ginjal. Terlepas dari yang menyebabkan AKI, penurunan RBF mewakili jalur patologi yang biasanya menurunkan laju filtrasi glomerulus (GFR). *acute kidney injury* terdiri dari 3 mekanisme etiologi utama yaitu prerenal, intrinsic, dan obstruktif. Pada AKI prerenal, GFR tertekan karena adanya gangguan perfusi ginjal. Sementara tubulus dan glomerulus memiliki fungsi yang tetap normal. gagal ginjal intrinsic merupakan penyakit ginjal, utamanya yang bisa mempengaruhi glomerulus atau tubulus

sehingga memiliki hubungan dengan pelepasan vasokonstriktor aferen ginjal. Pasien dengan penyakit ginjal kronis juga dapat hadir dengan superimposed AKI akibat dari AKI dan obstruksi prerenal beserta penyakit ginjal intrinsic. Awalnya yang meningkatkan tekanan tubulus adalah obstruksi saluran kemih, yang bisa menurunkan kekuatan pendorong pada filtrasi. Kemudian gradien tekanan akan segera mencari keseimbangan, dan penyeimbang GFR yang tertekan setelah itu tergantung pada vasokonstriksi pada eferen ginjal (Workeneh *et al.*, 2022).

Pada **Error! Reference source not found.**, tampak diagram patofisiologi AKI yang menunjukkan heterogenitas dalam etiologi, presentasi, aptologi, progresi, dan luaran pasien. Tanda hijau menunjukkan proses fungsional atau proses yang reversibel; tanda merah menunjukkan kerusakan jaringan akut dan kronis. Kotak kuning menunjukkan faktor etiologi pada patogenesis AKI; kotak biru menunjukkan uji diagnostik yang dapat menunjukkan proses patofisiologis yang mendasari (Pickkers *et al.*, 2021).



Gambar 2.1 diagram patofisiologi AKI yang menunjukkan heterogenitas dalam etiologi, presentasi, aptologi, progresi, dan luaran pasien.

Anamnesis dan Pemeriksaan fisik

Anamnesis dan pemeriksaan fisik penting dilakukan karena dalam pemeriksaan laboratorium biasanya tidak dapat menunjukkan etiologi AKI secara jelas. Penyebab AKI pada pasien rawat inap menurut urutannya adalah:

1. ATN (45%)
2. Penyakit prerenal (21%)
3. Acute superimposed CKD (13%)
4. Obstruksi traktus urinarius (10%, paling sering karena benign prostatic hypertrophy / BPH pada pria tua)
5. Glomerulonefritis atau vasculitis (4%)

6. Acute interstitial nephritis (2%)
7. Atheroemboli (1%)

Riwayat *output* urin (OU) penting karena dapat menunjukkan penyebab AKI sebagai berikut:

1. Oliguria mengarah pada AKI
2. Anuria mendadak menunjukkan adanya obstruksi traktur urinarius akut, glomerulonefritis akut, atau *vascular catastrophe*.
3. UO yang menurun secara bertahap sekunder karena striktur uretra atau obstruksi *bladder outlet* karena penyebab seperti pembesaran prostat.

Pemeriksaan fisik yang lengkap sangat penting untuk menentukan etiologi AKI. Pemeriksaan tanda vital penting untuk melihat tanda-tanda hipovolemik dan dapat menentukan arah tatalaksana. Beberapa pemeriksaan status lokalis yang dapat membantu menemukan penyebab AKI adalah:

1. Kulit: livedo reticularis, iskemia digitalis, *butterfly rash*, dan purpura menunjukkan vasculitis.
2. Mata dan telinga: ikterik pada penyakit hepar, *band keratinopathy* yang ada pada multiple myeloma, adanya tanda-tanda diabetes mellitus, *atheroemboli* pada *retinopathy*, dan tanda-tanda hipertensi; Keratitis, iritis, uveitis pada vasculitis autoimmune.
3. Sistem kardiovaskuler: denyut nadi, tekanan darah, dan *jugulovenous pressure* dalam menentukan status volume. ritme ireguler dapat menunjukkan imbalance elektrolit aritmia (Goyal *et al.*, 2022).

Diagnosis AKI diperoleh bila ditemukan kriteria minimal sesuai KDIGO, yaitu:

1. Dalam 48 jam adanya peningkatan serum sebesar 0,3 mg/dL atau lebih (26,5 mikromol/L atau lebih)
2. Dalam 7 hari sebelumnya adanya peningkatan kreatinin menjadi 1,5 kali atau lebih dari baseline
3. Dalam jangka waktu minimal 6 jam volume urin kurang dari 0,5 mL/kg/jam (Kellum, 2015).

Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan penunjang AKI mencakup pemeriksaan yang menilai semua yang bersangkutan dengan etiologi AKI, Dimana yang termasuk adalah

prerenal, renal, dan juga postrenal. Waktu terjadinya AKI bisa bermanfaat Ketika berhadapan dengan pasien inap. Jika pada pemeriksaan laboratorium yang diperiksa setiap hari kemudian pada hari keempat kreatinin tiba-tiba mulai meningkat, biasanya factor prmicunya bisa ditemukan dalam 24 hingga 48 jam sebelum onset. Penting untuk mencari riwayat pemeriksaan radiologi yang mungkin telah dilakukan yang menggunakan agen kontras iodinasi, yang merupakan penyebab umum AKI. Meninjau daftar obat yang diterima pasien penting juga karena bisa menyebabkan gagal ginjal, karena itu bisa menurunkan fungsi ginjal maka perlu diubah untuk dosis obatnya. ACE *inhibitor* dan ARB sering menjadi pencetus AKI. Pemeriksaan fisik yang baik kadang-kadang juga bisa membantu, seperti adanya ruam obat yang bisa menunjukkan adanya nefritis interstisial akut sebagai etiologi. Adanya sianosi pada jari kaki yang menunjukkan emboli kolesterol pada pasien pasca kateterisasi jantung (Goyal *et al.*, 2022).

Pemeriksaan laboratorium dasar, termasuk pemeriksaan metabolik dasar di perlukan untuk semua pasien dengan AKI. Kadang-kadang, elektrolit urin bisa membantu untuk menunjukkan etiologi pada AKI. Pada kreatinin adanya protein urin, osmolartias urin, dan rasio albumin urin juga bisa menjadi petunjuk untuk membantu menentukan etiologi AKI. Pasien yang lebih tua tetap harus menjalani elektroforesis protein serum dan urin walaupun tanpa etiologi yang jelas untuk menghilangkan gammopati monoklonal dan multiple myeloma. Sedimen urin juga bisa diperiksa untuk memberikan petunjuk yang penting tentang etiologi, misalnya seperti *muddy brown casts* yang bisa terlihat pada nekrosis tubular akut. Tanda yang paling sensitive dari nefritis akut adalah piuria steril.

Ultrasonografi (USG) ginjal bisa membantu apabila dicurigai yang menjadi penyebabnya adalah obstruktif. Tapi USG pada pasien ginjal dengan AKI tidak perlu diperlukan. Untuk mencari nefrolitiasis atau urolitiasis menggunakan CT non-kontras sebagai modalitas radiografi yang penting.

Biopsi ginjal merupakan pemeriksaan yang sangat baik dilakukan namun jarang digunakan. Biopsi pada pasien biasanya diindikasikan dengan adanya penurunan fungsi ginjal tanpa sebab yang jelas dan secara cepat. dari AKI ketika diperkirakan terdapat beberapa etiologi yang menyebabkan AKI. *acute kidney injury* memiliki beberapa risiko seperti perdarahan, terutama pada pasien dengan disfungsi platelet (Brkovic *et al.*, 2018).

Tatalaksana

Metode yang dapat digunakan untuk menentukan apakah AKI prerenal atau tidak adalah *fluid challenge*. Jika memiliki kontraindikasi, semua pasien dengan disfungsi ginjal akut harus menerima *fluid challenge*. Pasien membutuhkan pemantauan ketat output urin dan fungsi ginjal. Jika fungsi ginjal membaik dengan cairan, itu merupakan indikator terbaik dari AKI prerenal. ATN sangat lambat untuk pulih dan bisa memakan waktu mulai dari berminggu-minggu sampai berbulan-bulan untuk terjadi pemulihan lengkap fungsi ginjal. Jika fungsi ginjal tidak membaik. Diuretik mungkin diperlukan selama fase oliguri dari ATN jika terjadi kelebihan volume yang signifikan. Hal penting lain yang perlu dipertimbangkan untuk pasien seperti ini adalah untuk menghindari gangguan lebih lanjut pada ginjal, seperti obat-obatan nefrotoksik. Setiap dosis obat perlu disesuaikan setelah pasien mengalami AKI. Langkah selanjutnya adalah membatasi konsumsi makanan yang mengandung kalium dan fosfor.

Acute kidney injury mungkin memerlukan terapi penggantian ginjal jangka pendek hingga fungsi ginjal pulih. Dialisis biasanya diperlukan untuk mengelola komplikasi AKI, seperti hiperkalemia berat dan tidak responsif, perikarditis uremik, dan edema paru. Hal ini terlihat terutama pada fase oliguri dari ATN, yang mana pasien cenderung mengalami kelainan elektrolit dan asam basa multipel serta kelebihan cairan. Bila diperlukan, dialisis dalam pengaturan ini biasanya dilakukan melalui kateter vena sentral dua lumen. Terapi penggantian ginjal terus menerus juga bisa digunakan untuk pasien yang tidak bisa mentolerir hemodialisis karena hipotensi. Koreksi beberapa kelainan metabolik, bersama dengan dialisis, mungkin diperlukan. Asidosis metabolik adalah salah satu contoh di mana pemberian sitrat atau bikarbonat sistemik sering diperlukan untuk mempertahankan pH darah yang sesuai. Persyaratan untuk terapi penggantian ginjal harus dievaluasi ulang pada pasien setiap hari saat dirawat di rumah sakit dan setidaknya setiap minggu setelahnya sampai fungsi ginjal stabil. Terapi penggantian ginjal biasanya diperlukan untuk jangka pendek mulai dari beberapa hari sampai beberapa minggu dalam banyak kasus; namun, ATN dapat memakan waktu hingga berbulan-bulan untuk pulih dan mungkin memerlukan dukungan hemodialisis intermiten selama durasi tersebut (Harty, 2014).

Prognosis dan Komplikasi

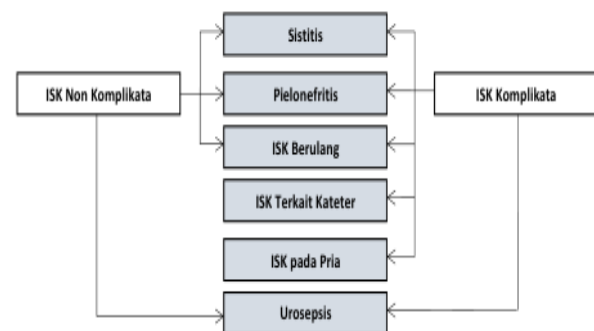
Sebagian besar kasus cedera ginjal akut sembuh sepenuhnya dengan manajemen suportif; namun,

prognosis sebagian besar tergantung pada etiologi AKI dan ada tidaknya penyakit ginjal sebelumnya atau penurunan *estimated glomerular filtration rate* (eGFR). Sebagian besar kasus AKI prerenal pulih sepenuhnya dengan koreksi etiologi yang mendasarinya jika diketahui lebih awal; namun, persistensi etiologi tersebut dapat menyebabkan ATN, dalam hal ini kerusakan mungkin tidak sepenuhnya reversibel. Meskipun pemulihan dari episode individu mungkin lengkap atau sebagian tetapi ada hal lain yang harus diingat adalah, AKI berulang dapat menyebabkan memburuknya fungsi ginjal secara kumulatif. Oleh karena itu, penting untuk melakukan follow-up untuk normalisasi fungsi ginjal atau sampai bisa diputuskan bahwa parameter tersebut akan menjadi fungsi ginjal dasar yang baru bagi pasien. Angka kematian di rumah sakit untuk AKI adalah 40-50%, dan kematian untuk pasien ICU lebih dari 50% (Goyal *et al.*, 2022).

1.2 Infeksi Saluran Kemih

Definisi

Infeksi saluran kemih (ISK) atau *urinary tract infection* (UTI) merupakan gabungan istilah yang menjelaskan berbagai infeksi yang terjadi pada saluran kemih, termasuk diantaranya ginjal, ureter, kandung kemih, dan uretra. Berdasarkan lokasinya, ISK terbagi menjadi ISK bagian atas (pada ginjal dan ureter) serta bawah (kandung kemih dan uretra) (Tan and Chlebicki, 2016). Infeksi saluran kemih juga dibagi menjadi ISK non komplikata, yang mana pasien tidak ditemukan adanya kelainan struktural maupun adanya komorbiditas misalnya seperti diabetes, imunokompromais, dan kehamilan, dan ISK komplikata, yang merupakan ISK apapun selain yang telah dijelaskan pada ISK non komplikata. ISK non komplikata juga disebut *simple UTI*, sistitis, atau ISK bagian bawah / *lower UTI* (Bono and Reygaert, 2022; Sabih and Leslie, 2022).



Gambar 2.4 Klasifikasi ISK menurut IAU (Seputra *et al.*, 2021)

Epidemiologi dan Faktor risiko

Infeksi saluran kemih adalah infeksi yang menjadi salah satu yang sering terjadi dengan insidensi 150 juta kasus secara global per tahun (Rowe and Juthani-Mehta, 2013). Pada perempuan antara umur 16 hingga 35 tahun ISK paling sering terjadi, dan ISK 4 kali lebih besar kemungkinan terjadi pada perempuan daripada laki-laki., frekuensi ISK juga cukup sering terjadi (Sakamoto *et al.*, 2019) ada beberapa faktor risiko yang memiliki hubungan dengan peningkatan insiden ISK adalah jenis kelamin perempuan, umur yang semakin tua, diabetes, obesitas, penggunaan kateter jangka panjang, dan hubungan seksual yang sering. Selain itu, kehamilan juga berpengaruh terhadap kejadian ISK. Di salah satu RS di Indonesia, ditemukan 18,9% pasien hamil memiliki ISK (Rosana *et al.*, 2020; Sabih and Leslie, 2022).

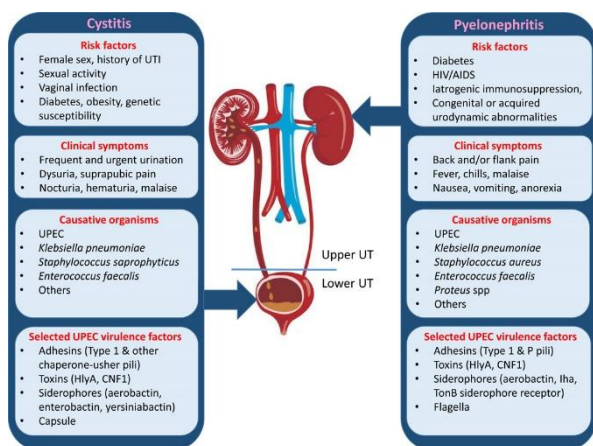
Diabetes telah terbukti memiliki efek sekunder pada sistem urogenital yang menyebabkan peningkatan risiko ISK. Pasien dengan hiperglikemia memiliki konsentrasi glukosa (glikosuria) yang tinggi dalam urin yang sesuai untuk pertumbuhan mikroorganisme. Kondisi hiperglikemik ini akan menghambat fungsi antimikroba dengan menonaktifkan *glukosa-6-fosfat dehidrogenase* (G6PD), membatasi mobilitas leukosit polimorfonuklear melalui endotelium, dan juga meningkatkan apoptosis leukosit polimorfonuklear. Salah satu penelitian yang dilakukan di Indonesia, ditemukan prevalensi ISK 3,93% pada orang dengan DM (Norafika *et al.*, 2020). Sekitar 9,4% pasien urologi yang dirawat inap mengembangkan ISK komplikata saat dirawat inap. ISK juga sering ditemukan pada pasien yang dilakukan transplantasi ginjal, yang mana sekitar seperempat pasien akan mengembangkan ISK dalam satu tahun setelah transplantasi (de Souza and Olsburgh, 2008; Tandogdu *et al.*, 2014).

Infeksi saluran kemih dapat muncul secara klinis dalam berbagai cara, paling sering sebagai sistitis (infeksi kandung kemih) atau pielonefritis (infeksi ginjal). *Uropathogenic Escherichia coli* (UPEC) merupakan penyebab paling umum dari ISK (terutama pada infeksi komunitas). (**Error! Reference source not found.**)

```
ADDIN ZOTERO_ITEM CSL_CITATION
{"citationID":"90LT7HOA","properties":{"formattedCitation":"(McLellan and Hunstad, 2016)","plainCitation":"(McLellan and Hunstad, 2016)","noteIndex":0},"citationItems":[{"id":1901,"uris":["http://zotero.org/users/8238061/items/YFNUHYLY"],"itemData":{"id":1901,"type":"article-journal"},"abstract":"The clinical syndromes comprising urinary tract infection (UTI) continue to exert significant impact on millions of patients worldwide, most of whom are otherwise healthy women. Antibiotic therapy for acute cystitis does not prevent recurrences, which plague up to one fourth of women after an initial UTI. Rising antimicrobial resistance among uropathogenic bacteria further complicates therapeutic decisions, necessitating new approaches based on fundamental biological investigation. In this review, we highlight contemporary advances in the field of UTI pathogenesis and how these might inform both our clinical perspective and future scientific priorities."},"container-title":"Trends in molecular medicine","DOI":"10.1016/j.molmed.2016.09.003","ISSN":"1471-4914","issue":"11","journalAbbreviation":"Trends Mol Med","note":"PMID: 27692880\nPMCID: PMC5159206","page":"946-957","source":"PubMed Central","title":"Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook","title-short":"Urinary Tract Infection","volume":"22","author":{"family":"McLellan","given":"Lisa K."},"family":"Hunstad","given":"David A."},"issued":{"date-parts":["2016",11]}}},"schema":"https://github.com/citation-style-language/schema/raw/master/csl-citation.json"} (McLellan and Hunstad, 2016).
```

Patofisiologi

Infeksi saluran kemih dimulai ketika UPEC, yang melakukan kolonisasi pada daerah *peniuretra* dari flora pada saluran pencernaan, yang bisa mengakses dan menyebar menuju uretra melalui mekanisme yang masih belum bisa ditentukan. Setelah sampai ke kandung kemih, UPEC akan berikatan pada sel epitel (facet) superfisial. Menggunakan mekanisme yang belum diketahui secara lengkap, UPEC dapat memasuki sitoplasma sel epitel kandung kemih dan setelah itu mengembangkan massa klonal seperti biofilm yang disebut komunitas bakteri intraseluler (*intracellular*



Gambar 2.5 Karakteristik dan mekanisme virulensi pada ISK

bacterial communities / IBCs). Sebagai bagian dari respons pejamu, sel-sel faset superfisial sebagian besar terkelupas dan melepaskan IBC ke dalam urin sehingga membersihkan tubuh dari ribuan bakteri, yang diamati dalam urin wanita dan anak-anak yang terinfeksi, dan dengan demikian mendukung relevansi klinisnya. Beberapa dari bakteri ini akan terus menginfeksi epitel kandung kemih imatur yang terpapar setelah pengelupasan dan membentuk reservoir, sehingga menghindari pembersihan oleh sistem imun dan bertahan dari pengobatan antibiotik sistemik. UPEC persisten ini dapat muncul kembali untuk menyebabkan sistitis rekuren yang sangat umum secara klinis. ISK non komplikata biasanya hanya melibatkan kandung kemih (McLellan and Hunstad, 2016; Bono and Reygaert, 2022).

Infeksi saluran kemih komplikata biasanya terjadi ketika terjadi obstruksi saluran kemih yang menyebabkan stasis. Stasis urin karena disfungsi berkemih atau obstruksi memfasilitasi invasi bakteri ke jaringan dan memicu respons pejamu. Benda asing seperti batu dan kateter biasanya berhubungan dengan biofilm. Biofilm merupakan koloni mikroorganisme terstruktur yang telah menciptakan matriks polimernya sendiri untuk perlindungan dan perlekatan dengan struktur tubuh, batu, atau benda asing. Biofilm juga memungkinkan berbagai patogen dengan virulensi yang relatif rendah bisa mengancam nyawa yang diakibatkan oleh infeksi yang parah. Kebanyakan antibiotik tidak dapat secara efektif menembus biofilm dan tidak dapat mengobati bakteri yang berada di sana. Meski irigasi dan aliran urin bebas dapat membantu meminimalkan perkembangan biofilm, cara tersebut tidak dapat mencegah pembentukan biofilm. Satu-satunya terapi yang efektif adalah mengangkat atau mengganti benda asing tempat melekatnya biofilm. Kateter yang telah terpasang selama 1 sampai 2 minggu atau lebih harus diganti sebelum melakukan urinalisis atau kultur urin untuk menghindari kontaminasi dari biofilm yang berkembang pada kateter. Sebuah biofilm lengkap akan terbentuk pada kateter urin dalam waktu sekitar dua minggu (Tenke *et al.*, 2012; Sabih and Leslie, 2022).

Pielonefritis akut merupakan infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang menjadi penyebab pradangan pada ginjal dan menjadi salah satu penyakit ginjal yang paling sering umum terjadi. Pielonefritis merupakan komplikasi yang sering terjadi sebagai komplikasi ISK *ascending* yang biasanya menyebar mulai dari kandung kemih menuju ginjal dan ke sistem pengumpulannya. *E. coli* adalah bakteri paling umum yang menjadi penyebab pielonefritis akut dikarenakan kemampuannya yang unik untuk melekat dan membuat koloni pada saluran kemih dan ginjal. Pada ginjal yang mengalami infeksi *E. coli* bisa mengakibatkan respon inflamasi yang akut dan bisa menyebabkan jaringan parut

pada parenkim ginjal. Proses ini diduga disebabkan oleh adhesi bakteri ke sel ginjal yang bisa mengganggu *barrier* protektif, sehingga menjadi sebab terjadinya infeksi lokal *hipoksia*, *iskemia*, dan *clotting* untuk Upaya dalam mencegah penyebaran infeksi (Belyayeva and Jeong, 2022).

Anamnesis dan Pemeriksaan fisik

Gejala ISK non komplikata adalah adanya rasa nyeri Ketika buang air kecil (disuria), sering buang air kecil dalam volume yang kecil-kecil (frekuensi), tidak mampu memulai aliran urin (hesitansi), keinginan buang air kecil secara tiba-tiba (urgensi), dan adanya darah pada urin (hematuria). Biasanya, pasien dengan ISK non komplikata tidak mengalami demam, menggigil, mual, muntah, atau nyeri punggung, yang merupakan tanda dari penyakit ginjal atau penyakit saluran atas/pielonefritis.

Gejala ISK komplikata mencakup semua yang tercantum di atas, serta temuan tambahan seperti demam, menggigil, nyeri pinggang, sepsis dari sumber urologis, gejala sistitis yang berlangsung lebih dari 7 hari, diketahui resistensi antibiotik multipel, kateter Foley permanen atau suprapubik, perubahan status mental akut (terutama pada orang tua), dan populasi pasien berisiko tinggi (kehamilan, keadaan *immunocompromised*, transplantasi ginjal, fungsi urin abnormal seperti pada pasien dengan kandung kemih neurogenik atau disfungsi, operasi pasca-urologi segera, gagal ginjal, pediatri, dll.).

Pielonefritis akut secara klasik akan muncul sebagai trias demam, nyeri pinggang, dan mual atau muntah, tetapi tidak semua gejala harus ada. Gejala biasanya akan berkembang dalam beberapa jam atau dalam sehari. Pada pemeriksaan fisik, nyeri tekan sudut costovertebral (*costovertebral angle* / CVA) biasanya unilateral pada ginjal yang terkena, tetapi dalam beberapa kasus, nyeri tekan CVA bilateral mungkin ditemukan. Nyeri tekan suprapubik selama pemeriksaan abdomen akan bervariasi dari ringan sampai sedang dengan atau tanpa *rebound tenderness* (Belyayeva and Jeong, 2022; Bono and Reygaert, 2022; Sabih and Leslie, 2022).

Pemeriksaan penunjang

Menurut Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI), diagnosis ISK non komplikata bisa ditegakkan melalui Riwayat pada gejala gangguan saluran kemih bagian bawah yang iritatif misalnya seperti dysuria, prekuensi dan urgensi; tidak adanya discharge ataupun tidak adanya iritasi vagina (pada wanita yang tidak memiliki faktor risiko). Pemeriksaan urin dipstick merupakan

alternatif pemeriksaan urinalisi yang menggunakan mikroskop untuk dilakukan diagnosis ISK non komplikata. Dilakukannya kultur urin pada pasien dengan :

- Adanya suspek pielonefritis akut
- Gejala yang dirasakan tidak menghilang atau muncul Kembali setelah terapi dalam waktu 4 minggu
- Jenis kelamin Wanita dengan gejala yang tidak khas
- Pada Wanita hamil
- Pada pria dengan suspek ISK

Pada wanita yang mengalami gejala ISK non komplikata, jumlah koloni bakteri uropatogen lebih dari 10^3 /mL yang didiagnostik secara mikrobiologis. Pria dengan ISK sebaiknya dilakukan colok dubur, pemeriksaan ini dilakukan untuk menentukan apakah adanya kelainan atau tidak pada prostat.

Pemeriksaan radiologi menggunakan USG atau menggunakan foto polos abdomen bisa membantu untuk menyingkirkan kemungkinan adanya obstruksi. *intravenous pyelography* (IVP) atau CT scan dapat dilakukan jika setelah 72 jam pasien masih mengalami demam untuk menyingkirkan kemungkinan terjadinya komplikasi seperti abses ginjal .

Pada ISK komplikata, direkomendasikan untuk dilakukan kultur urin sebagai metode dalam menentukan ada atau tidaknya bakteri yang signifikan secara klinis. Mikroorganisme *E. coli* merupakan jenis yang paling sering ditemukan, tetapi jenis mikroorganisme dapat bervariasi dan berbeda antar rumah sakit (Seputra *et al.*, 2021).

Tatalaksana

Pada ISK non komplikata, pemilihan antibiotik sebaiknya dilakukan dengan mempertimbangkan

- Pola dari resistensi kuman dan dilakukannya uji sensitivitas antibiotik di rumah sakit
- Tolerabilitas obat
- Adanya kemajuan pada terapi yang dilakukan untuk indikasi tertentu pada praktik klinis
- Adanya efek yang tidak sesuai atau berlawanan terhadap ekologi
- Biaya
- Obat yang tersedia

Pada pasien dengan ISK komplikata diberikan antibiotic tergantung pada jenis antibiotic yang berkisar 1-7 hari. Tidak dianjurkan menggunakan aminopenicillin atau sefalosporin karena tingginya resistensi *E. coli* secara global.

Pada ISK komplikata dan pielonefritis akut, antibiotik diberikan selama 10-14 hari dan dipilih sesuai dengan kondisi pasien yaitu, pola resistensi kuman, dan uji hasil sensitivitas. Fluorokuinolon dan sefalospropin merupakan satu-satunya rekomendai sediaan antimikroba yang bisa digunakan dalam pengobatan oral empiris pielonefritis tanpa komplikasi. Jika respon pasien memburuk setelah 48-72 jam terapi, sebaiknya perlu dilakukan re-evaluasi kemungkinan adanya factor penyebab komplikasi. Sebaiknya dipertimbangkan juga perubahan antibiotik dan administrasinya (Seputra *et al.*, 2021).

Prognosis dan Komplikasi

Sebagian besar gejala ISK dapat berlangsung beberapa hari meski telah diberikan antibiotik yang tepat. ISK yang berulang menghasilkan kualitas hidup yang buruk. *Food and Drug Administration* (FDA) merekomendasikan penggunaan *outcome* primer untuk menentukan eradikasi ISK komplikata, yaitu terdapat respons klinis (resolusi gejala tanpa gejala ISK baru) dan respons mikrobiologis (kultur urin) hingga <1.000 CFU/ml. Perawatan yang tidak memadai dari ISK komplikata akan meningkatkan kemungkinan rekurensi dini atau bahkan kegagalan terapi. Infeksi dapat menyebar ke organ lain, menyebabkan abses, atau berkembang menjadi sepsis. *Pielonefritis emfisematorus* (EPN) merupakan salah satu komplikasi dari pielonefritis akut yang lebih parah. Selain itu terdapat beberapa komplikasi dari pielonefritis akut seperti sepsis, adanya pembentukan abses ginjal, thrombosis vena, nekrosis atau gagal ginjal akut. (Bono and Reygaert, 2022).

1.3 Hubungan antara AKI dan ISK

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan salah satu penyebab paling sering terjadi dari sepsis di rumah sakit. ISK memiliki berbagai macam presentasi. Beberapa gejala merupakan ISK sederhana yang dapat dikelola dengan antibiotik pada pasien rawat jalan dan memiliki progresi klinis yang baik. Namun, ISK dapat menyebabkan urospeisis yang pada pasien dengan komorbiditas dapat berakibat fatal. ISK juga dapat diperumit oleh beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan kegagalan pengobatan, infeksi berulang, atau morbiditas dan mortalitas yang signifikan dengan hasil yang buruk. Sangat penting untuk menentukan apakah episode yang muncul disebabkan oleh faktor-faktor risiko ini dan apakah episode tersebut

kemungkinan akan sembuh dengan antibiotik lini pertama (Sabih and Leslie, 2022).

Sepsis merupakan salah satu sindrom klinis yang biasanya ditandai dengan kelainan fisiologis, biologis, biokimiawi yang diakibatkan oleh disregulasi respon pejamu pada infeksi. Sepsis dan respons inflamasi bisa menyebabkan sindrom disfungsi organ multipel dan kematian. Urosepsis adalah sepsis yang berasal dari saluran urogenital (Porat, Bhutta and Kesler, 2022). Patogen paling umum yang menyebabkan infeksi saluran kemih (ISK) dan akhirnya urosepsis adalah *Escherichia coli* (50%) (Scotland and Lange, 2018). ISK dimulai dengan kolonisasi meatus uretra atau introitus vagina oleh uropatogen atau flora feces yang naik melalui uretra ke kandung kemih. Infeksi juga dapat menyebar ke ginjal melalui ureter dan menyebabkan pielonefritis. Pielonefritis juga dapat disebabkan oleh diseminasi bakteri melalui sistem limfatik. Respon tubuh pejamu menentukan apakah pasien akan mengalami sepsis dan tingkat keparahannya. Respon pro-inflamatorik yang berat akan menyebabkan nekrosis sel, peningkatan produksi neutrofil yang menghasilkan zat bakterisida, dan peningkatan permeabilitas sel endotel yang mengarah pada pembentukan edema. Setelah fase awal ini, terdapat respons anti-inflamasi yang mengarah pada imunosupresi dalam tubuh di mana neutrofil menjadi tidak berfungsi dan menyebabkan kerusakan lebih lanjut pada sel-sel di dekatnya. Sistem lain dalam tubuh yang terpengaruh oleh respons inflamasi ini termasuk sistem koagulasi, otonom, dan endokrin. Tingkat keparahan urosepsis biasanya berhubungan dengan beberapa penyakit lain, salah satunya adalah *acute kidney injury* (AKI) (Porat, Bhutta and Kesler, 2022). Sepsis merupakan salah satu pemicu paling umum dari AKI dan sekitar 60% pasien dengan syok septik berkembang menjadi AKI. ISK akut bisa mengakibatkan adanya penurunan fungsi ginjal yang bisa terjadi secara tiba-tiba, terutama pada obstruksi saluran kemih (Plataki *et al.*, 2011).

Acute kidney injury dikaitkan dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi selama perawatan akut. Pasien dengan AKI berat berada di bawah peningkatan risiko penyakit ginjal stadium akhir dan bahkan kematian setelah keluar dari rumah sakit (Mori, Shimizu and Tani, 2010; Plataki *et al.*, 2011). Penelitian juga telah menemukan beberapa faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian AKI pada pasien ISK, yaitu usia lanjut, DM, ISK bagian atas, tidak adanya demam, dan gangguan fungsi ginjal dasar (Hsiao *et al.*, 2015). Keadaan tidak adanya demam/afebril ditemukan juga pada pasien yang lebih muda, tingkat kejadian infeksi *E. coli* yang lebih rendah, tingkat kejadian AKI yang lebih tinggi, dan lama rawat inap yang lebih lama. Meskipun pasien datang tanpa demam, pasien afebril memiliki

peningkatan leukosit dan *C-reactive protein* yang lebih drastis dibandingkan yang datang dengan demam, sehingga klinisi harus berhati-hati ketika menemui pasien seperti ini (Lu *et al.*, 2020). Meski demikian, pasien ISK yang datang dengan demam juga harus tetap dievaluasi kemungkinan adanya AKI (Bobbili *et al.*, 2021).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa hipotensi, syok, penggunaan obat-obatan nefrotoksik, dan obstruksi saluran kemih merupakan faktor risiko penting terjadinya AKI pada pasien ISK. Pasien pielonefritis akut (*acute pyelonephritis* / APN) yang memiliki faktor risiko seperti DM, obstruksi saluran kemih, dan syok juga berhubungan dengan terjadinya AKI (Jeon *et al.*, 2019). Selain itu, penggunaan antihipertensi seperti *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACEI) dan *angiotensin receptor blocker* (ARB) juga ditemukan bisa meningkatkan risiko terjadinya AKI pada pasien yang sebelumnya telah mengalami infeksi akut sebelumnya, termasuk ISK.

References

- Belyayeva, M. and Jeong, J.M. (2022) 'Acute Pyelonephritis', in *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519537/> (Accessed: 4 August 2022).
- Bobbili, R. K., Deepanjali, S., Rajesh, N. G., Ramesh, A., & Medha, R. (2021). Acute kidney injury in patients hospitalized with febrile urinary tract infections: A prospective observational study. *Clinical Nephrology*, 95(3), 127-135. <https://doi.org/10.5414/CN110229>
- Brkovic, V., Milinkovic, M., Kravljaca, M., Lausevic, M., Basta-Jovanovic, G., Marković-Lipkovski, J., & Naumovic, R. (2018). Does the pathohistological pattern of renal biopsy change during time?. *Pathology, research and practice*, 214(10), 1632-1637. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2018.07.027>
- Crabbs, T. A. (2018). Acute Kidney Injury (AKI)—The Toxicologic Pathologist's Constant Companion. *Toxicologic Pathology*, 46(8), 918-919. <https://doi.org/10.1177/0192623318797055>
- Goyal A, Daneshpajouhnejad P, Hashmi MF, et al. Acute Kidney Injury. [Updated 2023 Nov 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441896/>

- Harty, J. (2014) 'Prevention and Management of Acute Kidney Injury', *The Ulster Medical Journal*, 83(3), pp. 149-157.
- Hsiao, C.-Y. et al. (2015) 'Risk Factors for Development of Acute Kidney Injury in Patients with Urinary Tract Infection', *PloS One*, 10(7), p. e0133835. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133835>.
- Winkel, W. S., & Hastuti, M. S. (2005). *Bimbingan dan konseling di institusi pendidikan*. Media Abadi. → **Book**
- Jeon, D.-H. et al. (2019) 'Incidence, risk factors, and clinical outcomes of acute kidney injury associated with acute pyelonephritis in patients attending a tertiary care referral center', *Renal Failure*, 41(1), pp. 204-210. Available at: <https://doi.org/10.1080/0886022X.2019.1591995>.
- Jonny, J. et al. (2020) 'Incidence of acute kidney injury and use of renal replacement therapy in intensive care unit patients in Indonesia', *BMC Nephrology*, 21(1), p. 191. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12882-020-01849-y>.
- Kellum, J.A. (2015) 'Diagnostic Criteria for Acute Kidney Injury: Present and Future', *Critical care clinics*, 31(4), pp. 621-632. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2015.06.001>.
- Hygum, E., & Pedersen, P. M. (Eds.). (2010). *Early childhood education: Values and practices in Denmark*. Hans Reitzels Forlag. <https://earlychildhoodeducation.digi.hansreitzel.dk/>
- Khwaja, A. (2012) 'KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury', *Nephron. Clinical Practice*, 120(4), pp. c179-184. Available at: <https://doi.org/10.1159/000339789>.
- Lu, K.-L. et al. (2020) 'Delayed Fever and Acute Kidney Injury in Patients with Urinary Tract Infection', *Journal of Clinical Medicine*, 9(11), p. 3486. Available at: <https://doi.org/10.3390/jcm9113486>.
- Lydia, A. et al. (2019) 'Factors Associated with Mortality of Intensive Care Unit Patients with Acute Kidney Injury at Cipto Mangunkusumo National Central General Hospital', *Acta Med Indones*, 51(4), p. 7.
- Capra, F. (1999). *Titik balik peradaban* (M. Thoyyibi, Trans.). Yayasan Bentang Budaya. (Original work published 1982)
- Mansfield, K.E. et al. (2018) 'Acute kidney injury and infections in patients taking antihypertensive drugs: a self-controlled case series analysis', *Clinical Epidemiology*, 10, pp. 187-202. Available at: <https://doi.org/10.2147/CLEP.S146757>.
- McLellan, L.K. and Hunstad, D.A. (2016) 'Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook', *Trends in molecular medicine*, 22(11), pp. 946-957. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2016.09.003>.
- Heid egger, M. (2008). On the essence of truth (J. Sallis, Trans.). In D. F. Krell (Ed.), *Basic writings* (pp. 111-138). Harper Perennial Modern Thought. (Original work published 1961)
- Moresco, R.N. et al. (2018) 'Urinary kidney injury molecule-1 in renal disease', *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*, 487, pp. 15-21. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.09.011>.
- Muroya, Y. et al. (2018) 'Enhanced renal ischemia-reperfusion injury in aging and diabetes', *American Journal of Physiology - Renal Physiology*, 315(6), pp. F1843-F1854. Available at: <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00184.2018>.
- Norafika et al. (2020) 'A retrospective cross-sectional study of urinary tract infections and prevalence of antibiotic resistant pathogens in patients with diabetes mellitus from a public hospital in Surabaya, Indonesia', *Germs*, 10(3), pp. 157-166. Available at: <https://doi.org/10.18683/germs.2020.1201>.
- Makmar a. T. (2009). *Tuturan persuasif wiraniaga dalam berbahasa Indonesia: Kajian etnografi komunikasi* [Unpublished master's thesis]. Universitas Negeri Malang.
- Palevsky, P.M. (2018) 'Endpoints for Clinical Trials of Acute Kidney Injury', *Nephron*, 140(2), pp. 111-115. Available at: <https://doi.org/10.1159/000493203>.
- Park, S. et al. (2018) 'Awareness, incidence and clinical significance of acute kidney injury after non-general anesthesia: A retrospective cohort study', *Medicine*, 97(35), p. e12014. Available at: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012014>.
- Pickkers, P. et al. (2021) 'Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management', *Intensive Care Medicine*, 47(8), pp. 835-850. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06454-7>.
- Sabih, A. and Leslie, S.W. (2022) 'Complicated Urinary Tract Infections', in *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436013/> (Accessed: 3 August 2022).
- Scotland, K.B. and Lange, D. (2018) 'Prevention and management of urosepsis triggered by ureteroscopy', *Research and Reports in Urology*, 10, pp. 43-49. Available at: <https://doi.org/10.2147/RRU.S128071>.
- Seputra, K.P. et al. (2021) *Panduan Tatalaksana Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria 2021*. 2020th edn. Jakarta: Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI).
- Tan, C. and Chlebicki, M. (2016) 'Urinary tract infections in adults', *Singapore Medical Journal*, 57(09), pp. 485-490. Available at: <https://doi.org/10.11622/smedj.2016153>.
- Tandogdu, Z. et al. (2014) 'Resistance patterns of nosocomial urinary tract infections in urology departments: 8-year results of the global prevalence

of infections in urology study', *World Journal of Urology*, 32(3), pp. 791–801. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00345-013-1154-8>.
Workeneh, B.T. et al. (2022) 'Acute Kidney Injury (AKI): Practice Essentials, Background, Pathophysiology', *Medscape* [Preprint]. Available at: